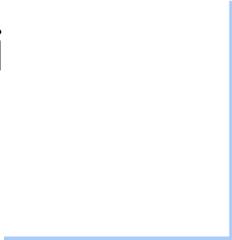




# Dermobiotica

## Di pelle e di pancia

Dr. Marco Pignatti  
Dermatologo



“Dottore, non sarà  
qualcosa che  
mangio?”



# Ai pazienti piace la dieta...

Clinics in Dermatology (2013) 31, 677–700



ELSEVIER

ELSEVIER

The role of nutrition in dermatologic diseases:

«Modificare la dieta, attraverso l'integrazione e l'esclusione, è una modalità di trattamento estremamente popolare tra i pazienti con problemi dermatologici.»

Nikita Lakdawala, MD<sup>a</sup>, Olubukola Babalola III, MS<sup>a</sup>, Flavia Fedeles, MD<sup>b</sup>,  
Meagen McCusker, MD<sup>a</sup>, Janelle Ricketts, MD, MBA<sup>a</sup>, Diane Whitaker-Worth, MD<sup>a</sup>,  
Jane M. Grant-Kels, MD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Dermatology, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT 06032, USA

<sup>b</sup>Department of Dermatology, Alpert Medical School Providence, RI 02912, USA

---

---

Clinics in  
Dermatology

---

---

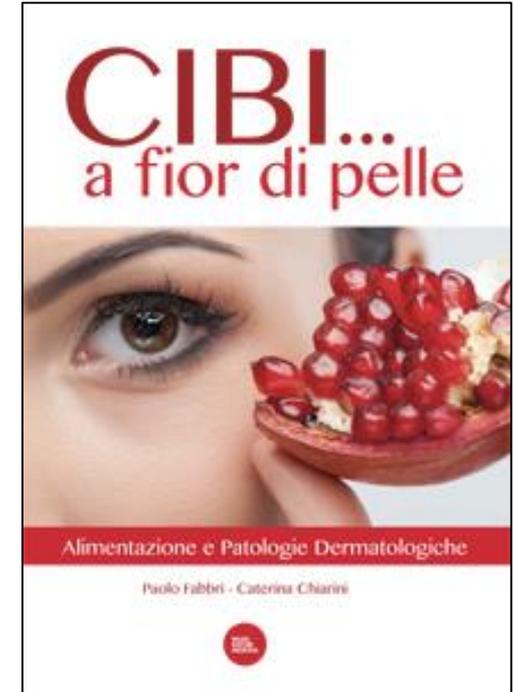
Ma è davvero colpa  
del cibo?



# Dermatosi sicuramente legate al cibo

Dermatosi in cui l'alimento agisce dopo ingestione	
Dermatite erpetiforme	Glutine
Toxic oil syndrome	Olio di colza adulterato
Eritema fisso	Additivi alimentari
Latex fruit syndrome	Patogenesis-related proteins
Food-dependent exercise-induced anaphylaxis	Frumento, sedano, crostacei, arachidi

Dermatosi in cui l'alimento agisce per contatto	
Sistemic contact dermatitis	Balsamo del Perù, Nichel
Sindrome orale allergica	Alimenti vegetali
Eczema da contatto a proteine animali	Proteine animali



# La ricerca del «colpevole»

Eseguiamo esami per testare la risposta agli alimenti (PRICK, RAST, IgE, allergeni ricombinanti, ISAC, Prick-by-prick, patch) ma sempre nell'ottica di identificare l'alimento "colpevole" per poi eliminarlo.



# Ai pazienti piace eliminare degli alimenti...

Clinics in Dermatology (2013) 31, 677–700



ELSEVIER

ELSEVIER

The role of nutrition in dermatologic diseases:

Nikita Lakdawala, MD<sup>a</sup>, Olubukola Babalola III, MS<sup>a</sup>, Flavia Fedeles, MD<sup>b</sup>,  
Meagen McCusker, MD<sup>a</sup>, Janelle Ricketts, MD, MBA<sup>a</sup>, Diane Whitaker-Worth, MD<sup>a</sup>,  
Jane M. Grant-Kels, MD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Dermatology, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT 06032, USA

<sup>b</sup>Department of Dermatology, Alpert Medical School Providence, RI 02912, USA

---

---

Clinics in  
Dermatology

---

---

«Modificare la dieta, attraverso l'integrazione e  
l'ESCLUSIONE, è una modalità di trattamento  
estremamente popolare tra i pazienti con problemi  
dermatologici.»

# Rischi delle diete di eliminazione

Allergy 2006; 61: 370–374

Copyright © Blackwell Munksgaard 2006

ALLERGY

DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01018.x

Esiste un rischio considerevole di sviluppare reazioni allergiche gravi al latte DOPO l'eliminazione in bambini con DA che precedentemente non avevano problemi con l'assunzione del latte.

Original article

Development of severe allergic reactions to cow's milk elimination diets

**Background:** Food allergy is a common condition in children with atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and treatment with an avoidance diet is not without danger.

**Methods:** After admission to our clinic, 11 children with a prolonged cow's milk elimination diet were included in the study. The children's tolerance to CM, sensitization and reactions to accidental ingestion were carefully documented. The DBPCFC was used to evaluate the children's current status.

**Results:** Before the elimination period (median 2.3 years; started before the admission) all 11 children with AEDS were sensitized and had ingested CM (four bottle-fed; seven breast-fed without CM diet of the mother) without the development of acute reactions. The diagnosis of CM allergy was not confirmed by DBPCFC previously. After elimination the AEDS had not improved, but nevertheless the diet was continued. During the elimination period, eight of 11 children developed severe acute allergic reactions to CM after accidental ingestion. In evaluation, in our clinic all 11 children experienced acute allergic reactions to CM during DBPCFC.

**Conclusion:** There is a considerable chance of developing acute allergic reactions to CM after elimination in children with AEDS without previous problems after CM intake.

prolonged

A. C. Knulst<sup>1</sup>, Y. Meijer<sup>2</sup>,  
C. A. F. M. Bruijnzeel-Koomen<sup>1</sup>,  
S. G. M. A. Pasmans<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Department of Dermatology/Allergy and  
<sup>2</sup>University Medical Centre Utrecht,  
Utrecht, the Netherlands

Key words: allergic reactions; atopic dermatitis; cow's milk; elimination; tolerance.

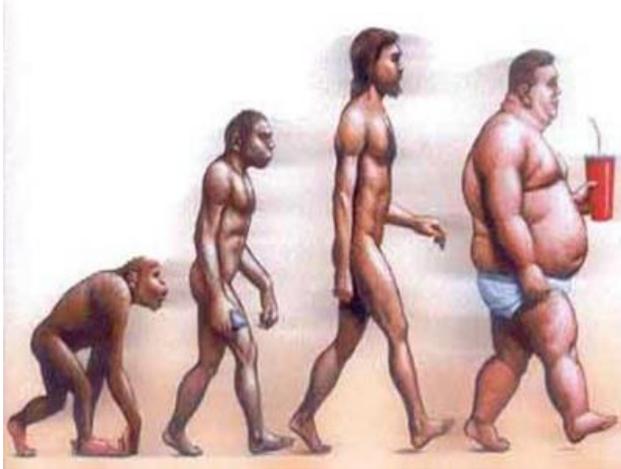
S. G. M. A. Pasmans  
University Medical Center  
G.02.124

© 2006 Blackwell  
3508 GA Utrecht  
the Netherlands

Accepted for publication 10 October 2005

*"der Mensch ist was er isst"*

Feuerbach



*"Fa che il cibo sia la tua medicina  
e che la medicina sia il tuo cibo."*

Ippocrate

Non tutte le reazioni agli  
alimenti sono legate  
all'immunità specifica!

Dermatosi nelle quali il ruolo etiologico di alcuni alimenti non è definitivamente accertato, ma limitato ad alcune categorie di pazienti.

Dermatite atopica

Acne

Psoriasi

Dermatosi bollose (pemfigo)

Rosacea

Vitiligine

Aftosi recidivanti

Telogen effluvium

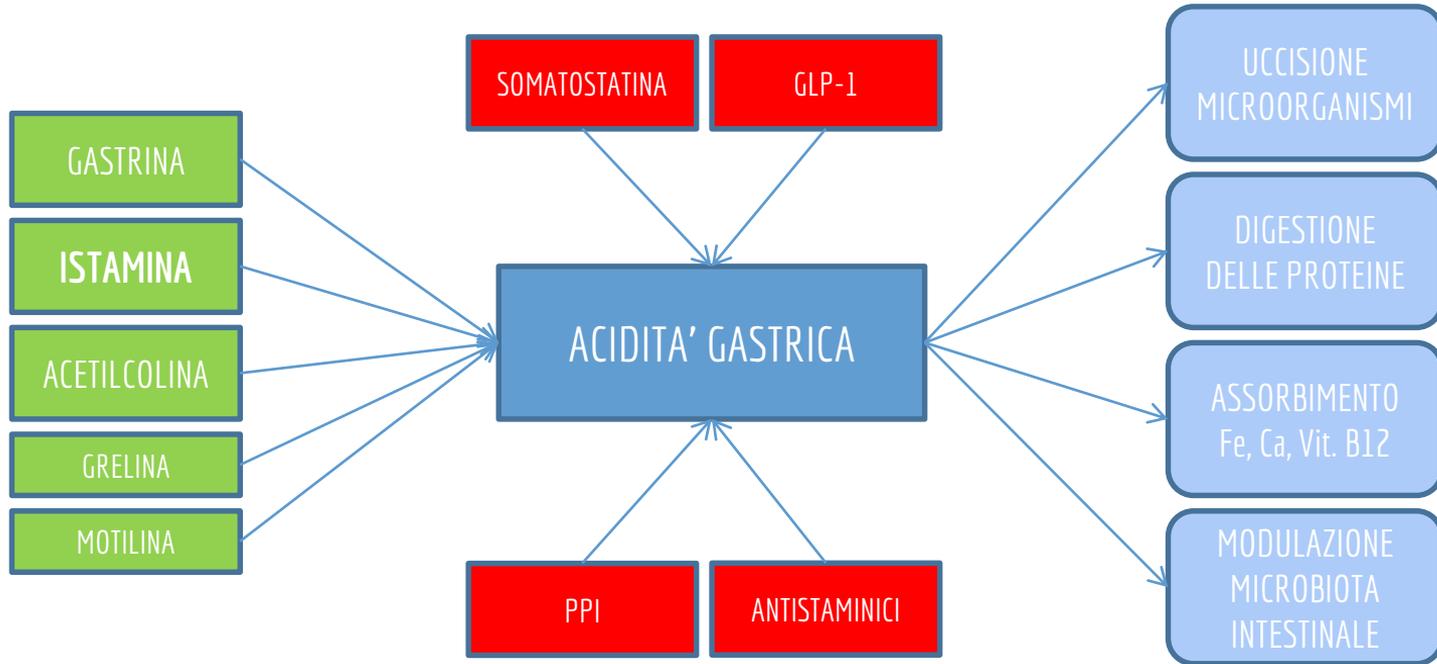
«Per le patologie che abbiamo inserito in questo gruppo le evidenze cliniche e sperimentali sono francamente insufficienti e la correlazione con l'alimentazione è ancora tutta da provare»



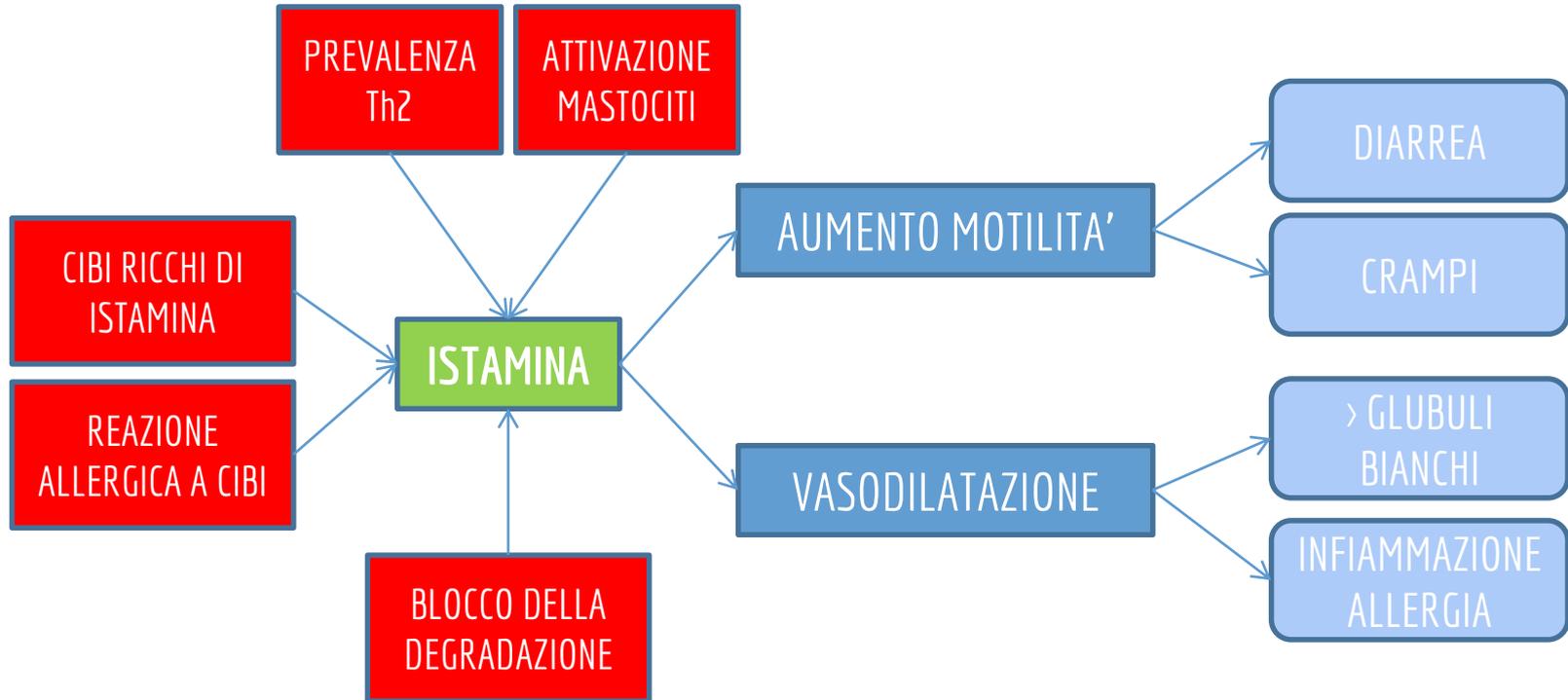
# Alimentazione e patologie

- Istamina e deficit di diaminossidasi

# Istamina e digestione



# Istamina e «difesa» dal cibo



# Alimenti e istamina

## ALIMENTI RICCHI DI ISTAMINA

**Bevande alcoliche** fermentate (vino, champagne e birra)

**Alimenti fermentati:** crauti, aceto, salsa di soia, kefir, yogurt, sottaceti

**Salumi**, in special modo pancetta, salame

**Alimenti inaciditi:** panna acida, latte acido, latticello, pane inacidito

**Frutta essicata:** albicocche, prugne, datteri, fichi, uva passa

La maggior parte degli **agrumi**

**Formaggi stagionati** tra cui il formaggio di capra

**Frutta a guscio:** noci, anacardi, arachidi e mandorle

**Verdure:** solanacee, spinaci e pomodori

**Pesce** affumicato e alcune specie: sgombri, tonno, acciughe, sardine

## ALIMENTI CHE PROVOCANO RILASCIO DI ISTAMINA

Alcol

Cioccolata

Latte vaccino

Arachidi

Frutta: Papaia, Ananas, Kiwi, Fragole, Banane

Molluschi

Pomodori

Germe di grano (glutine)

Molti conservanti artificiali e coloranti

## ALIMENTI CHE BLOCCANO IL DAO

Alcol

Bevande energetiche

Tè nero, Tè Mate, Tè verde

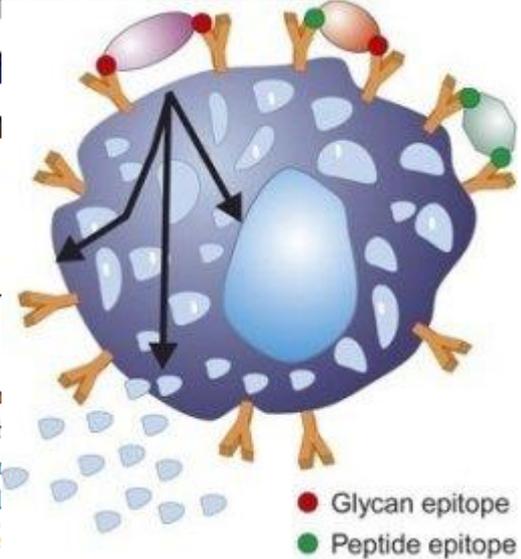
# Le lectine attivano basofili e mastociti

- Le lectine sono i componenti del cibo più studiate come attivatori di mastociti e basofili.
- Le IgE contengono molecole di zucchero bersaglio delle lectine.
- Le lectine legano i glicani delle IgE espresse sulle cellule > rilascio di istamina.

Immunology ORIGINAL ARTICLE doi:10.1093/immuncon/ckz009  
Potato lectin activates basophils and mast cells of  
by its interaction with core b1 chains of cell-bound  
immunoglobulin E

S. N. Prasad, Y. V. Venkatesh  
\*Department of Biochemistry and Nutrition,  
National Institute of Technological Research Institute  
(CSIR-ITRI), Mysore, Karnataka, India, and †Allergy,  
Asthma and Chest Centre, Mysore, Karnataka,  
India

Summary  
A major factor in non-allergic food hypersen-  
sitivity is the interaction of dietary lectins with mast cells and basophils  
(IgE) contains 10–12% carbohydrates, lectins  
activate these cells by cross-linking the glycans of cell-  
bound immunoglobulin E (IgE). This study  
concentrates on the effect of potato lectin (P-  
Lectin) for its ability to release histamine from basophils *in vitro* and mast cells  
*in vivo* from non-atopic and atopic subjects. In this study, subjects were

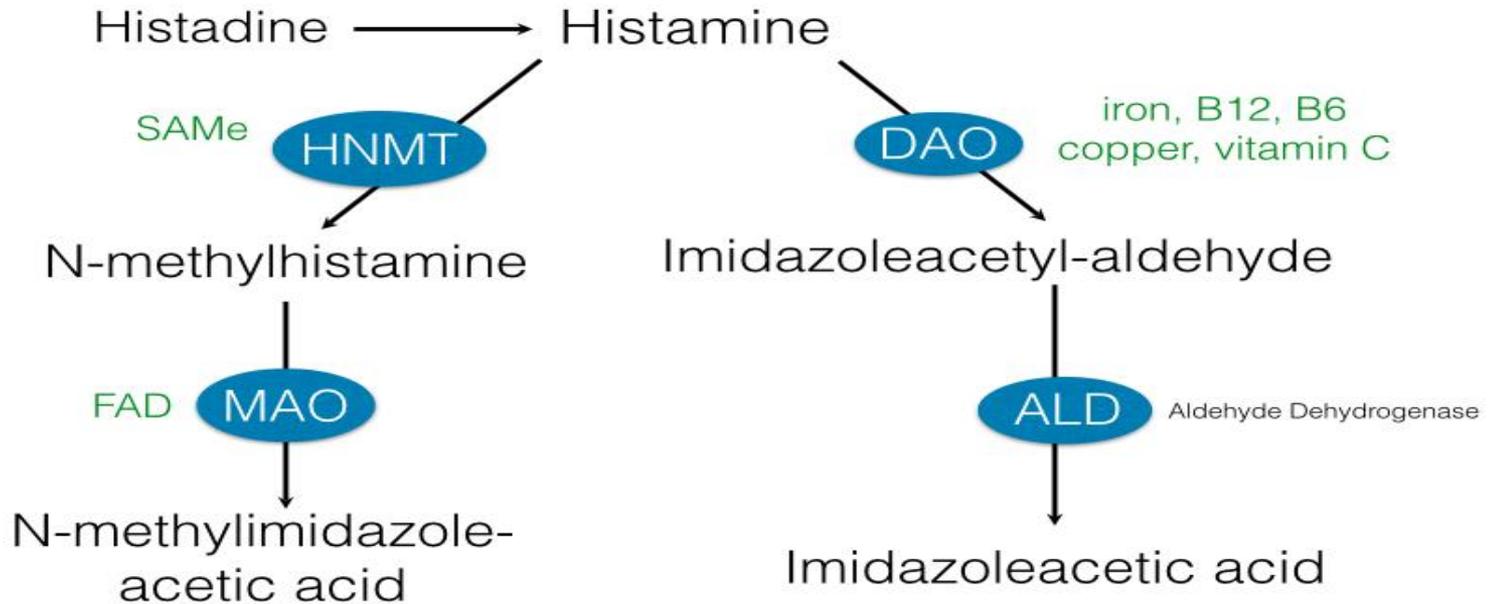


# Principali lectine che rilasciano istamina

- Patate bianche, melanzane e pomodori (*Solanum tuberosum* agglutinin; STA)
- Soia (Soybean agglutinin, SBA)
- Glutine (wheat germ agglutinin, WGA)
- Legumi (Concanavalin A, ConA)

Pramod SN, et al. Potato lectin activates basophils and mast cells of atopic subjects by its interaction with core chitobiose of cell-bound non-specific immunoglobulin E. *Clin Exp Immunol.* 2007

# Degradazione dell'istamina



# Alimentazione e patologie

- Istamina e deficit di diaminossidasi
- Insulina e sindrome metabolica

# La Sindrome Metabolica

La Sindrome Metabolica è un insieme di condizioni – aumento della pressione arteriosa, elevati livelli di glicemia, eccesso di grasso addominale, livelli anormali di colesterolo o trigliceridi – che si presentano insieme aumentando il rischio di malattie cardiovascolari, infarto e diabete.

Insulin Sensitivity +



Obese Gut Microbiota

Decreased Satiety

Increased (LPS) Inflammation

Increased SCFA (Lipogenesis)

Decreased PYY  
Decreased GLP-1

Decreased Fatty Acid Oxidation  
Decreased FIAF/AMPK

Decreased Butyrate Production

Brain



Adipose Tissue



Liver



Epithelium



Muscle



Large Intestine



Increased Satiety

Decreased (LPS) Inflammation

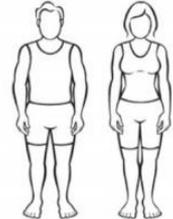
Decreased SCFA (Lipogenesis)

Increased PYY  
Increased GLP-1

Increased Fatty Acid Oxidation  
Increased FIAF/AMPK

Increased Butyrate Production

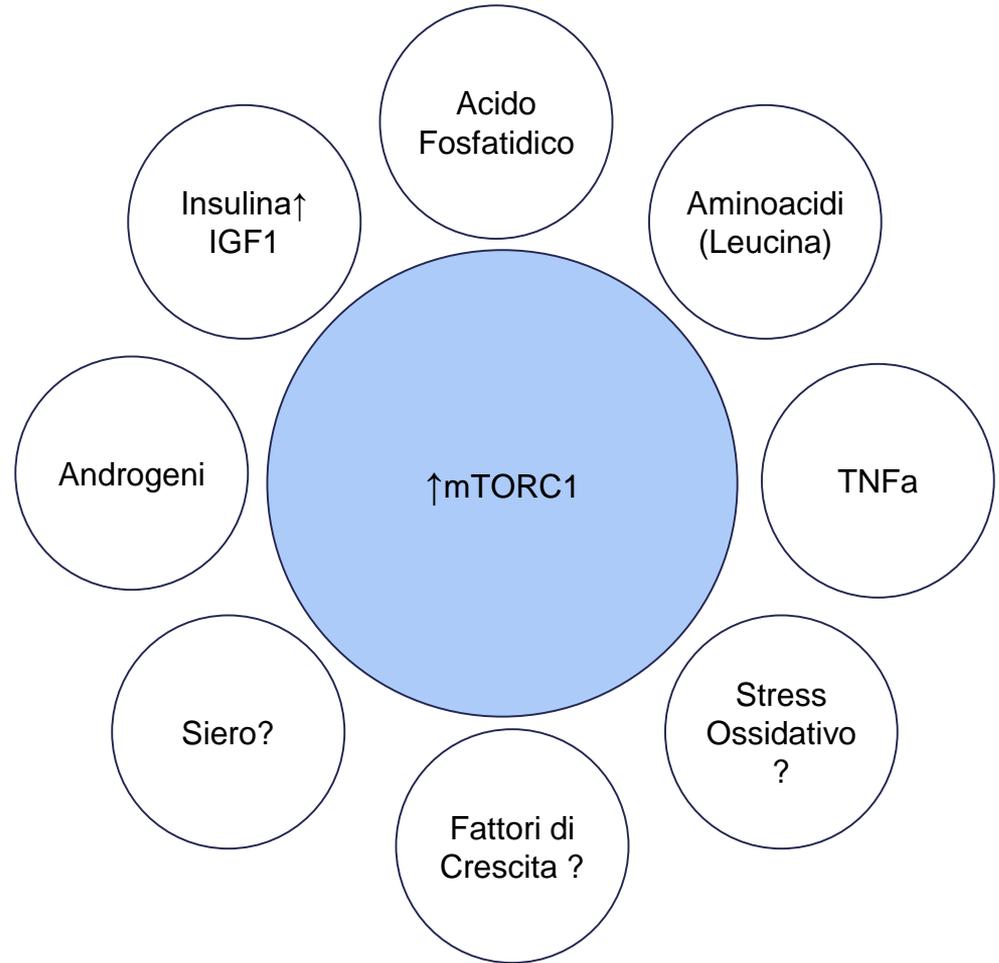
Insulin Sensitivity -



Lean Gut Microbiota

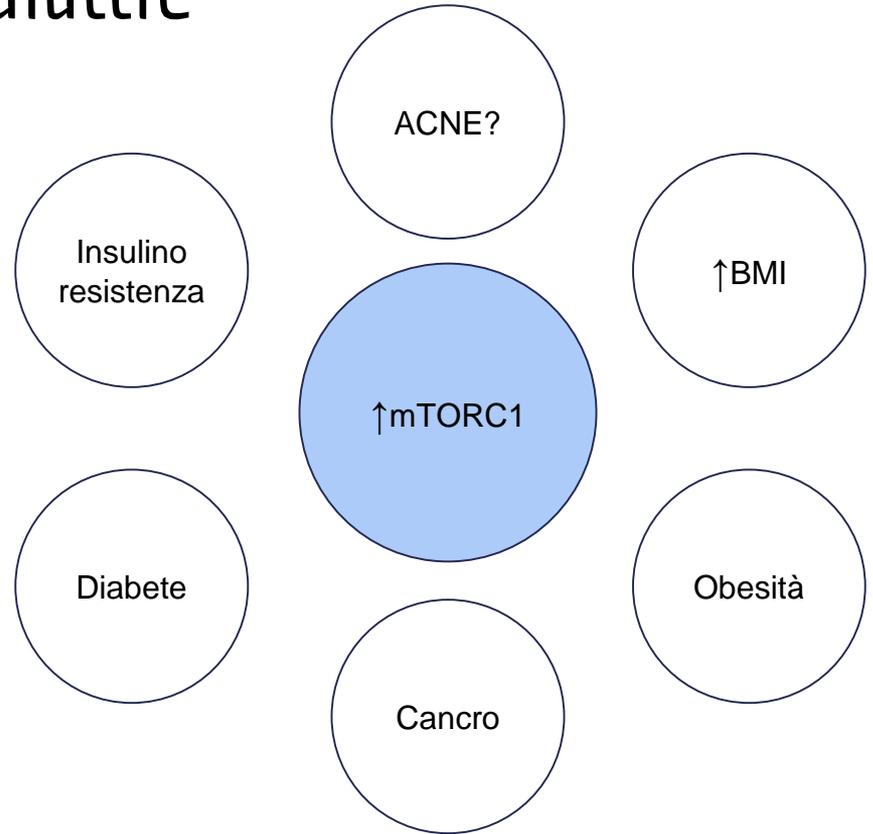
# mTORC1

mTORC1 è considerato il direttore d'orchestra della “sinfonia della segnalazione cellulare” che integra segnali di bilancio energetico cellulare, fattori di crescita e aminoacidi.



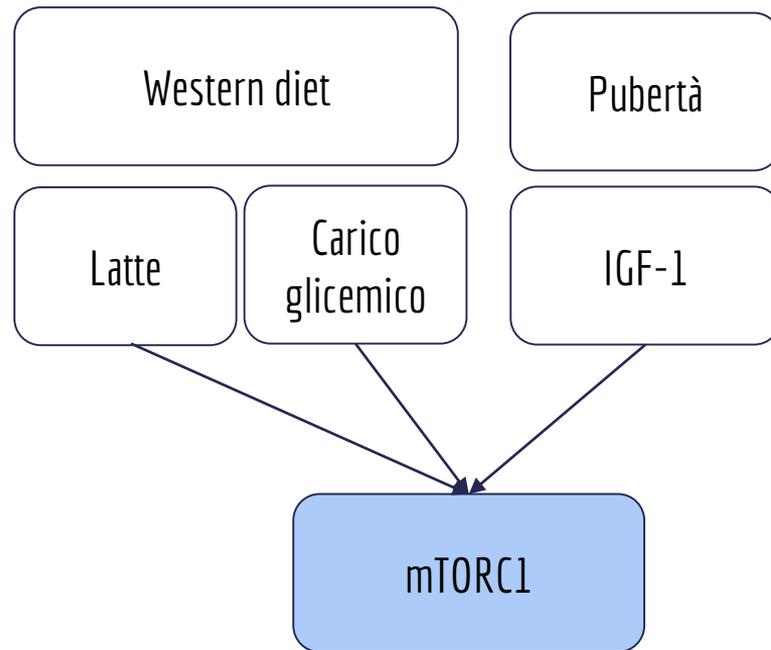
# Ruolo di mTORC1 nelle malattie

mTORC1 sembra giocare un ruolo fondamentale nella patogenesi di numerose patologie tipiche delle società occidentali



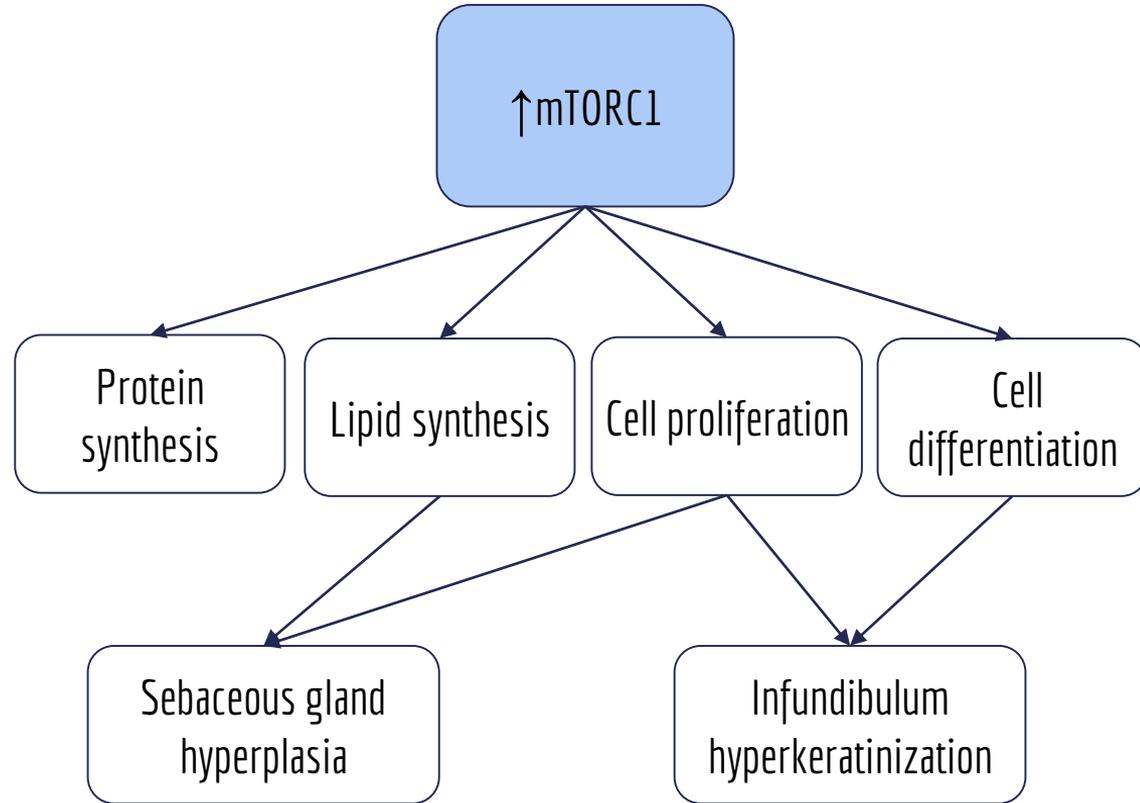
# Attivazione di mTORC1 nell'acne

L'aumento della segnalazione di mTORC1/SREBP1 da parte della dieta occidentale, in particolare dato dal carico iperglicemico e dal consumo di latte, si sovrappone all'attivazione di mTORC1 mediata da IGF-1 durante la pubertà.

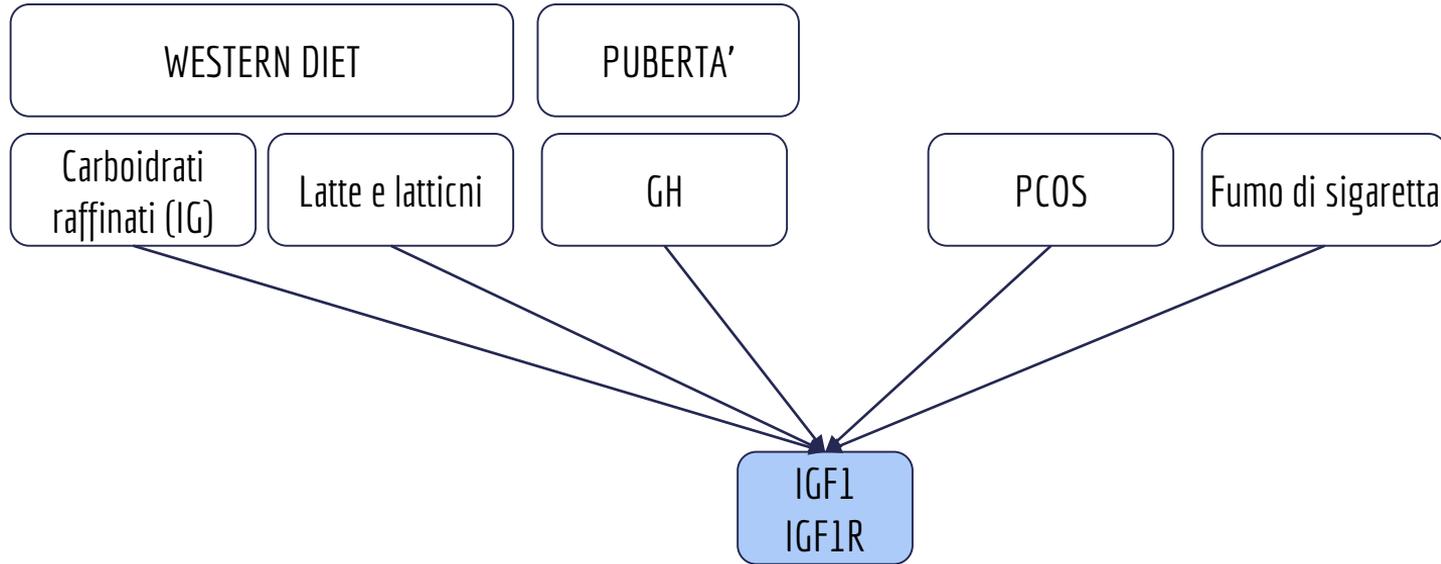


# mTORC1 nell'acne

mTORC1 è il principale regolatore della crescita cellulare, della proliferazione e dell'omeostasi metabolica

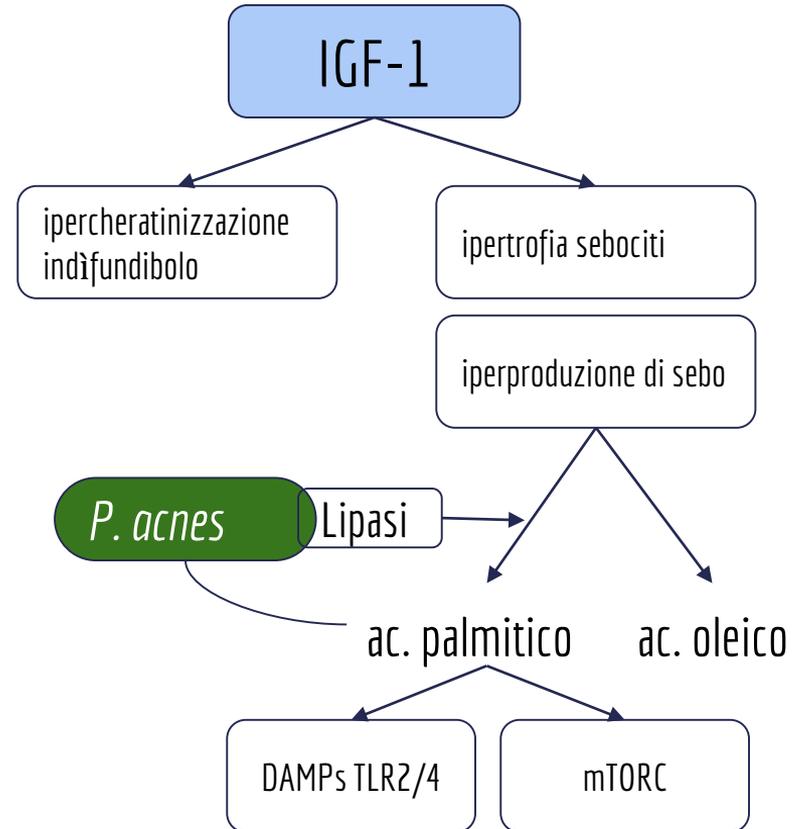


# Attivatori di IGF-1



# Ruolo di IGF-1 nell'acne

IGF-1 (insulin-like growth factor 1) è un ormone prodotto dal fegato sotto la massiccia secrezione di GH che avviene durante il periodo della crescita (il GH è necessario durante la pubertà per lo sviluppo dell'altezza, delle cartilagini ecc), e cala dopo la pubertà, proprio quando scompare l'acne.



# Calcolo dell'insulino-resistenza

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Glicemia a digiuno (mg/dL)} * \text{Insulina a digiuno (\mu U/mL)}}{405}$$

Insulino-resistenza = HOMA-IR  $\geq$  2,5

# Alimentazione e patologie

- Istamina e deficit di diaminossidasi
- Insulina e sindrome metabolica
- Sbilanciamento degli acidi grassi

# Ac. grassi polinsaturi essenziali ( $\Omega 6/\Omega 3$ )

## FUNZIONE DEGLI ACIDI GRASSI

- Molecole che compongono la maggior parte dei Lipidi.
- Azione protettiva sull'apparato cardiocircolatorio
- Componenti e mediatori del sistema nervoso
- Mantengono elastica e permeabile la membrana cellulare
- Conservano l'apparato dermico in buono stato e mediano la produzione di altre sostanze indispensabili al funzionamento e al benessere organico.

## RAPPORTO $\Omega 6/\Omega 3$

Rapporto ottimale: 2,5/1 – 4/1

Nella dieta occidentale rapporto troppo alto (15/1)

## CONSEGUENZE:

- Mal. Cardiovascolari
- Cancro
- Mal. Infiammatorie
- Mal. Autoimmuni

# ACIDI GRASSI A CATENA CORTA (SCFAs)

Circa il 95% degli acidi grassi a corta catena sono:

- Acido Acetico
- Acido Propionico
- Acido Butirrico
- Acido Valerico

Vengono prodotti dai batteri dell'intestino che fermentano determinate sostanze nutritive nell'intestino

Sono la principale fonte di energia per le cellule intestinali (ruolo importante nella salute intestinale). Gli acidi grassi a corta catena sono disinfiammanti intestinali coinvolti anche nella metabolizzazione di importanti nutrienti come i carboidrati e i grassi.

# Fonti di SCFAa

**Grassi:** i grassi vengono convertiti in acidi grassi a corta catena nell'intestino tenue. Cibi particolarmente ricchi sono soprattutto il burro, ma anche formaggio, il latte, l'olio extra vergine di oliva e altre risorse di grassi.

**Aceto:** tutti i tipi di aceto, non solo l'aceto di mele crudo.

**Cibi e Bevande Fermentati:** tutti i latte-fermentati e i cibi fermentati (crauti, kimchi, kefir, sottaceti, panna acida, ecc...) e bibite (kombucha, ecc..).

## PREBIOTICI O PRECURSORI DI SCFAs?

- **Inulina:** carciofi, aglio, porri, cipolle, farro, segale e asparagi.
- **Fruttoligosaccaridi (FOS):** i FOS si trovano in vari tipi di frutta e verdura, tra cui banane, cipolle, aglio e asparagi.
- **Amido resistente:** puoi ottenere l'amido resistente dai cereali, orzo, riso, banane verdi, legumi e patate che sono state cotte e lasciate raffreddare.
- **Pectina:** buone fonti di pectina sono le mele, le albicocche, le carote, le arance e altre.
- **Arabinoxilano:** si trova nei cereali. Per esempio, è la principale fibra nella crusca di farro, costituendone circa il 70% del contenuto totale delle fibre.
- **Gomma di Guar:** la Gomma di Guar può essere estratta dai baccelli di guar, che sono legumi.

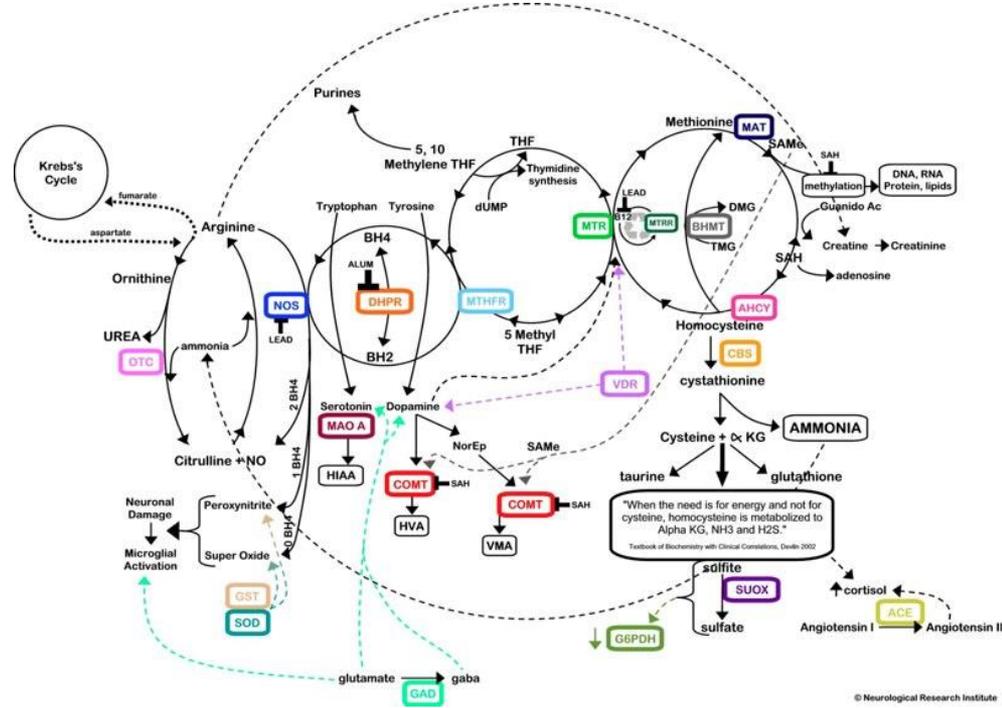
# Alimentazione e patologie

- Istamina e deficit di diaminossidasi
- Insulina e sindrome metabolica
- Sbilanciamento degli acidi grassi
- Ciclo delle metilazioni e omocisteina

# Ciclo delle metilazioni e omocisteina

L'**omocisteina** è un aminoacido solforato che si forma nel nostro organismo a partire dalla metionina, aminoacido essenziale, che viene introdotto con l'alimentazione attraverso il consumo di carne, uova, latte e legumi.

Il metabolismo dell'omocisteina viene regolato grazie all'azione di specifici enzimi e di alcune vitamine presenti nel sangue, in particolare: vitamine B6, B12 e acido folico.



# Cause dell'aumento dell'omocisteina

- Fattori alimentari (eccesso di carne, uova, latte e legumi + carenza di vitamine B6, B12, Acido folico; problema della cottura)
- Stile di vita (sedentarietà, caffè, alcool, fumo)
- Fattori genetici (Mutazione MTHFR)
- Altre condizioni patologiche (Obesità, Omocistinuria, Malattie metaboliche, Ipotiroidismo, Insufficienza renale, Celiachia e malassorbimento)
- Farmaci (PPI, Antiipertensivi, Estrogeni, FANS, Corticosteroidi, Metformina, Fibrati e Colestiramina, MTX, ...)

# Effetti dell'aumento dell'omocisteina

- Aumento del rischio di aterosclerosi, **malattia cardio-vascolare**, ictus e infarto
- Aumento del rischio di patologie neurodegenerative quali **demenza e malattia di Alzheimer**
- Presente nelle donne in **gravidanza** affette da preeclampsia, difetto della crescita fetale, distacco prematuro di placenta e aborti spontanei e ripetuti
- Spia di fragilità ossee; elevati livelli di omocisteina plasmatica sono un fattore di rischio importante ed indipendente per fratture **osteoporotiche** sia negli uomini che nelle donne di età avanzata.
- Psoriasi? LES? Alopecia areata? Artrite reumatoide?
- Insieme alla Resistenza insulinica nella PCOS?

# Omocisteina e Psoriasi

- L'omocisteina elevata è un fattore di rischio indipendente per le Malattie cardiovascolari

Review Article

- Esiste un'associazione tra Psoriasi e Malattie cardiovascolari

## Common Route for Cardiovascular Risk and DNA Methylation in Psoriasis

- L'omocisteina elevata è correlata alla demetilazione del DNA

Wen-Ming Wang, Hong-Zhong Jin

Department of Dermatology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

- Il polimorfismo *MTHFR* C677T e le aberrazioni della metilazione del DNA sono associate alla Psoriasi

Objective: Homocysteine is a sulfur-containing amino acid with potential clinical significance. Abnormal homocysteine levels have been found in patients with psoriasis. This review summarizes the possible correlations among homocysteine, cardiovascular risk, and DNA methylation in psoriasis.

# Metilazione del DNA, epigenetica e Psoriasi

- Epigenetica = tratti ereditari di espressione genica non dipendenti da particolari sequenze di Dna, comprese metilazioni, modifiche dell'istone e attività di RNA non codificante
- Difetti della metilazione del DNA (ad es. Ipometilazione di HLA-DRB1) sono associati alla patogenesi ed alla severità della psoriasi
- HLA-DRB1 è fondamentale per la presentazione dell'antigene ai Linfociti-T da parte delle cellule presentanti l'antigene (APCs)

# Alimentazione e patologie

- Istamina e deficit di diaminossidasi
- Insulina e sindrome metabolica
- Sbilanciamento degli acidi grassi
- Ciclo delle metilazioni e omocisteina
- Reazioni legate all'immunità innata

# Dermatosi legate al glutine

Dermatitis herpetiformis

Seah et al[20] Mann et al[25] Katz et al[22] Porter et al[28]

Linear IgA bullous dermatosis

Leonard et al[36] Egan et al[39]

Urticaria

Hautekeete et al[40] Scala et al[44]

Hereditary angioneurotic edema

Farkas et al[48]

Cutaneous vasculitis

Holdstock and Oleesky[52] Jones[51] Meyers et al[60]

Erythema nodosum

Durand et al[63] Crieber et al[61] Bartyik et al[64]

Erythema elevatum diutinum

Collin et al[72] Rodriguez-Serna et al[73] Tasanen et al[71]

Necrolytic migratory erythema

Goodenberger et al[79] Kelly et al[80] Thorisdottir et al[81]

Psoriasis

Michaelsson et al[96] Cardinali et al[92] Addolorato et al[99] Ojetti et al[101] Woo et al[93]

Vitiligo disease

Reunala and Collin[110] Collin and Reunala[109]

Behçet's disease

Oral lichen planus

Dermatomyositis

Porphyria

Alopecia areata

Acquired hypertrichosis lanuginosa

Ichthyosiform dermatoses

Pellagra

Generalized acquired cutis laxa

Atypical mole syndrome and congenital giant nevus

Pyoderma gangrenosum

Triolo et al[115]

Fortune and Buchanan[117]

Evron et al[125] Buderus et al[119] Falcini et al[120] Marie et al[121] Iannone et al[122]

Mustajoki et al[126] Twaddle et al[127]

Corazza et al[141] Naveh et al[143]

Corazza et al[148]

Menni et al[152]

Schattner[153]

Lewis et al[160] Garcia-Patos et al[165]

Montalto et al[170]

Gasbarrini and Corazza[150]

# Dermatosi legate al glutine

La Dermatite erpetiforme (e il Pioderma gangrenoso) sono la manifestazione cutanea della celiachia, che è un **difetto dell'immunità acquisita** nei confronti del glutine.

→ Eliminando il glutine guariscono!

In molte malattie (autoimmuni, allergiche, psoriasi, ...) è stata descritta un'intolleranza al glutine, che è un **difetto dell'immunità innata**.

→ Non basta eliminare il glutine per guarirle!

Gluten intolerance and skin diseases.

Humbert P, et Al. Eur J Dermatol. 2006

# Immunità specifica vs. innata

## IMMUNITA' SPECIFICA

Si basa sull'attivazione mirata dei linfociti B e T, cellule specializzate in funzioni immunitarie, ed è caratterizzata dalla specificità dei recettori coinvolti (gli anticorpi nel caso dei linfociti B e il cosiddetto recettore delle cellule T, ovvero il T-cell receptor, nel caso dei linfociti T).

## IMMUNITA' INNATA

I meccanismi alla base dell'immunità naturale sono preesistenti al contatto con gli agenti patogeni e si attivano prima che l'organismo sia in grado di sviluppare una risposta immunitaria specifica.

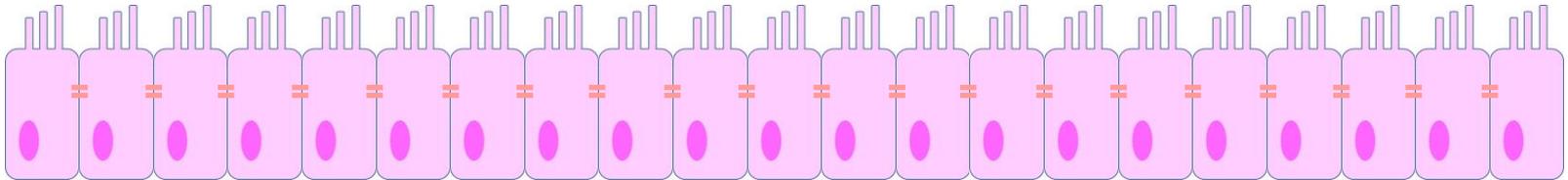
**Questa prima linea difensiva dipende da barriere anatomiche, barriere fisiologiche, meccanismi di endocitosi/fagocitosi, barriere infiammatorie.**

E se fosse colpa  
dell'infiammazione  
intestinale?

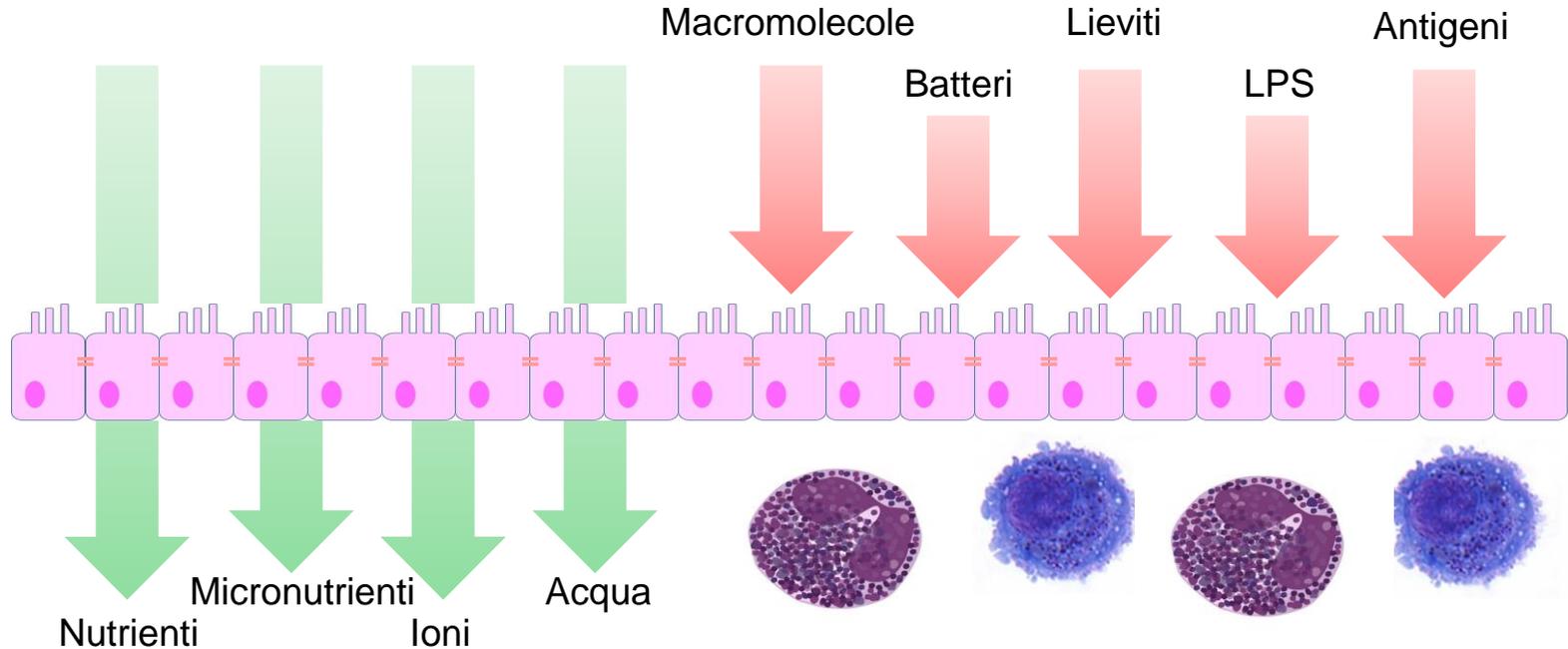


# L'epitelio intestinale

- Un solo strato di cellule
- Giunzioni intercellulari
- Importante superficie di scambio (villosità)



# Permeabilità intestinale fisiologica



La funzione di barriera rappresenta un obiettivo terapeutico prioritario

# Glutine e permeabilità

*Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2006; 41: 408–419



La gliadina attiva il pathway della zonulina indipendentemente dall'espressione genetica di autoimmunità e porta all'aumento della permeabilità intestinale alle macromolecole.

~~GIUSEPPE DI FRONZO, ANTONIO DI FRONZO, LUCA ZANETTI, CARLO CANTO~~  
ALESSIO FASANO<sup>1</sup>

# Il ruolo delle tight junctions

*Gut* 2001;49:159–162

159

Un numero crescente di malattie autoimmuni trova nella propria patogenesi un difetto primario delle giunzioni intercellulari dell'epitelio intestinale.

**Intestinal zonulin: open sesame!**

# L'inflammatione da cibo

AP&T

Alimentary Pharmacology  
and Therapeutics

I lavori di Lied sulla stretta correlazione tra BAFF e infiammazione correlata alla assunzione alimentare hanno segnato un punto di svolta nel modo di considerare il rapporto tra cibo e sintomi clinici.

<sup>1</sup>Institute of Medicine, University of Bergen.

<sup>2</sup>Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Correspondence to:

## SUMMARY

### Background

Medically confirmed hypersensitivity reactions to food are usually IgE-mediated. Non-IgE-mediated reactions are not only seldom recognized but also more difficult to diagnose.

# Sindrome dell'intestino permeabile «Leaky gut»





# Fattori che aumentano la permeabilità

## ALIMENTI:

- ZUCCHERI (GLUCOSIO)
- SALE
- ADDITIVI: EMULSIONANTI, SAPONINE, LECTINE
- SOLVENTI ORGANICI
- ALCOOL
- GLUTINE
- LATTICINI

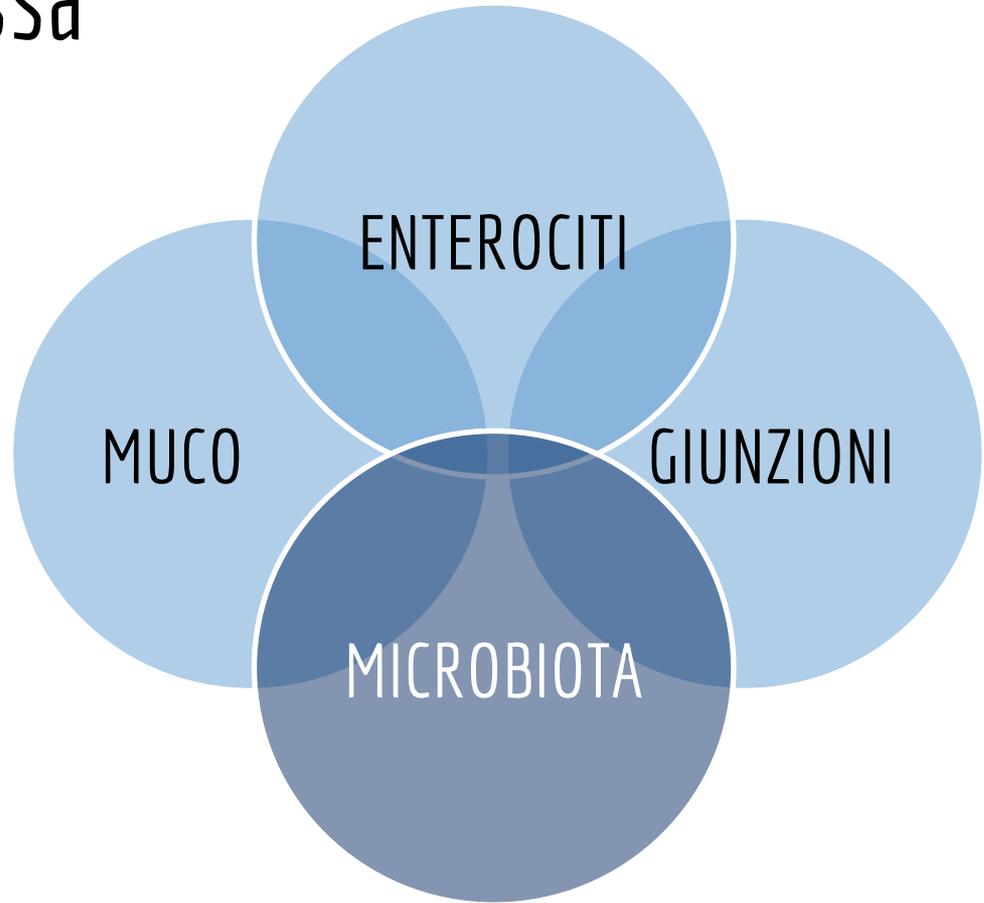
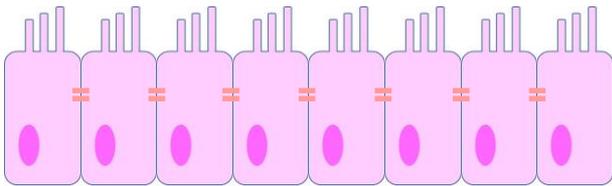
## ALTRI:

- FARMACI (FANS, Contraccettivi, antiacidi)
- SOVRACRESCITA DI E. COLI E GRAM-
- TRANSGLUTAMINASI MICROBICA
- NANOPARTICELLE
  
- ISTAMINA

# Una Barriera Complessa

Le funzioni del Microbiota sono legate in modo inscindibile a quelle dell'Intestino.

Non può esistere un Microbiota sano in un Intestino malato né un Intestino sano con un Microbiota «malato».



# Principali funzioni del microbiota intestinale

## **DIFESA CONTRO I PATOGENI**

- Competizione per i recettori sulle cellule ospite
- Concorrenza per le sostanze nutritive
- Produzione di batteriocine e sostanze antibiotiche
- Abbassamento del pH

## **ELIMINAZIONE/DETOSSIFICAZIONE DI TOSSINE DAL LUME INTESTINALE**

## **IMMUNOMODULAZIONE**

- Stimolo del sistema immunitario intestinale (GALT) (tenue)

## **MODULAZIONE NEUROENDOCRINA**

## **MANTENIMENTO DELL'INTEGRITA' DELLA BARRIERA INTESTINALE**

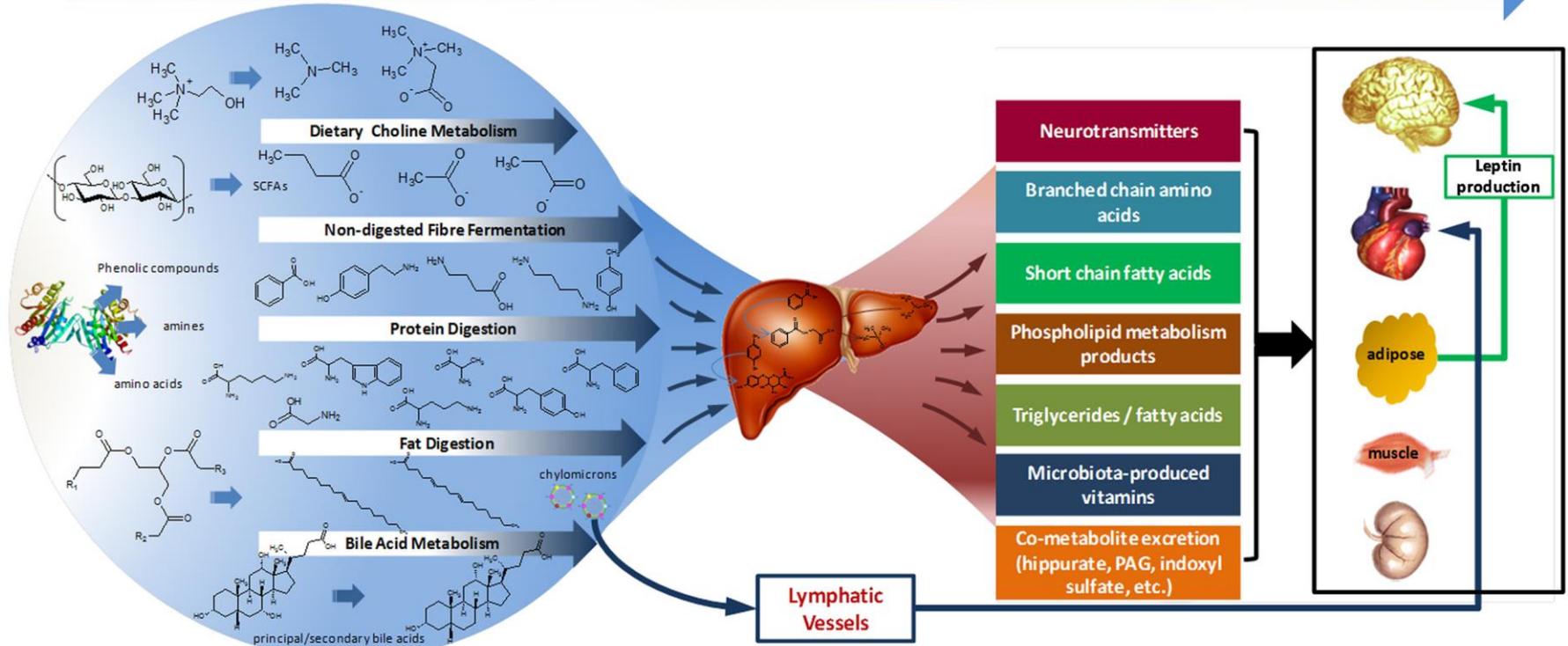
- Regolazione della proliferazione cellulare e di funzioni intestinali (produzione di muco, assorbimento di nutrienti, mobilità, flusso ematico, equilibrio acido/base) tramite produzione di SCFA, enzimi, poliamine, NO

# Principali funzioni del microbiota intestinale

## ATTIVITA' METABOLICHE

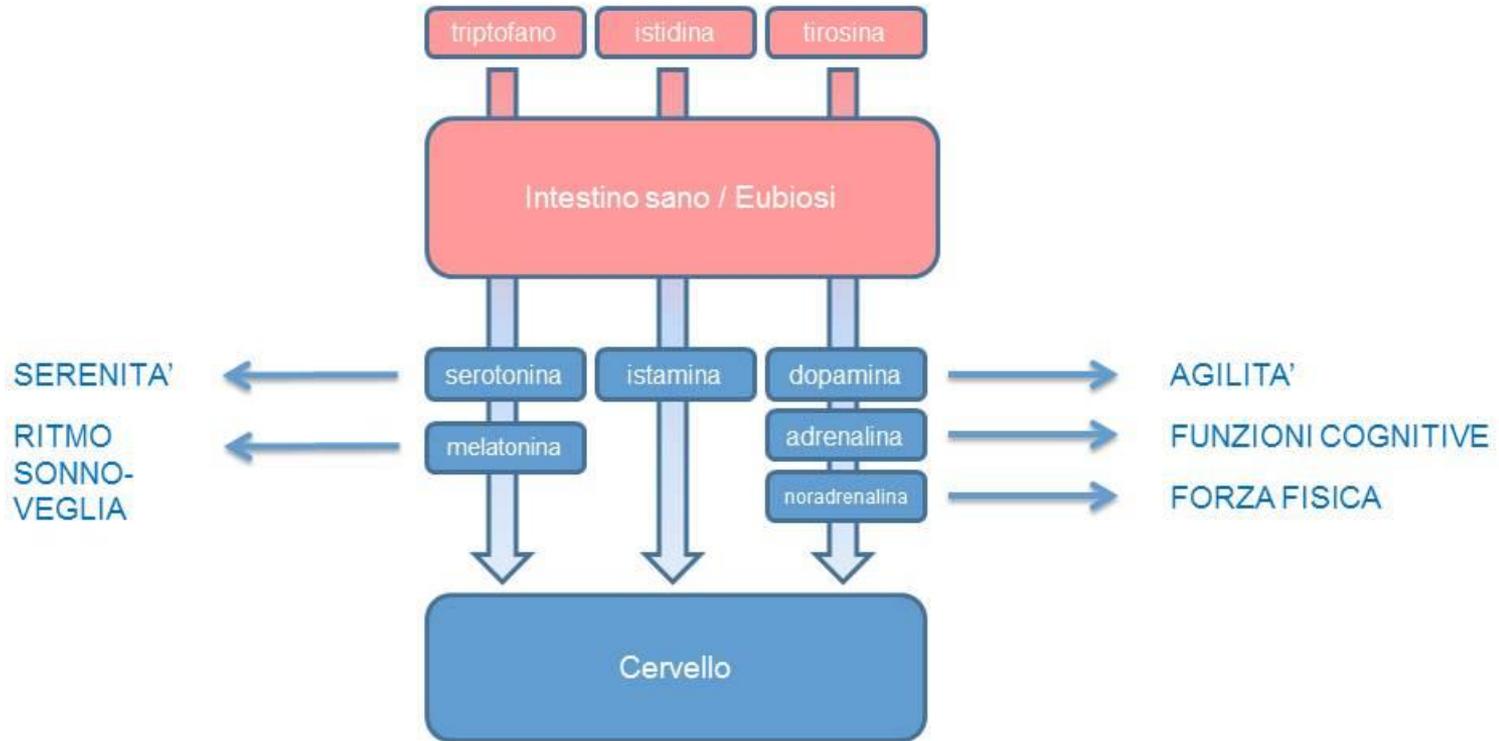
- Fermentazione dei carboidrati con produzione di acidi grassi a corta catena (SCFAs) (acetato, propionato, butirrato)
- Stimolo al metabolismo lipidico
- Potenziamento del metabolismo proteico, degradazione delle proteine
- Modulazione dell'omeostasi energetica
- Sintesi di Vitamine (K2, cobalamina, tiamina, niacina, riboflavina, biotina, folati, acido nicotinico, acido pantotenico, piridossina)
- Produzione di gas (CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, NH<sub>3</sub>)
- Metabolismo/riciclo degli acidi biliari (ac. Desossicolico, ac. Litocolico)
- Metabolismo dei polifenoli e degli antiossidanti (glutazione)
- Metabolismo delle ammine (5-HT, istamina, ecc.)
- Reazioni di glicosilazione (b-gluconosidasi, a/b-galattosidasi, a/b-glucoosidasi)

**A** Lumen (Microbiota-Nutrient interactions) Intestinal Wall (Microbiota-Host direct interaction) Host metabolism of microbial-derived metabolites

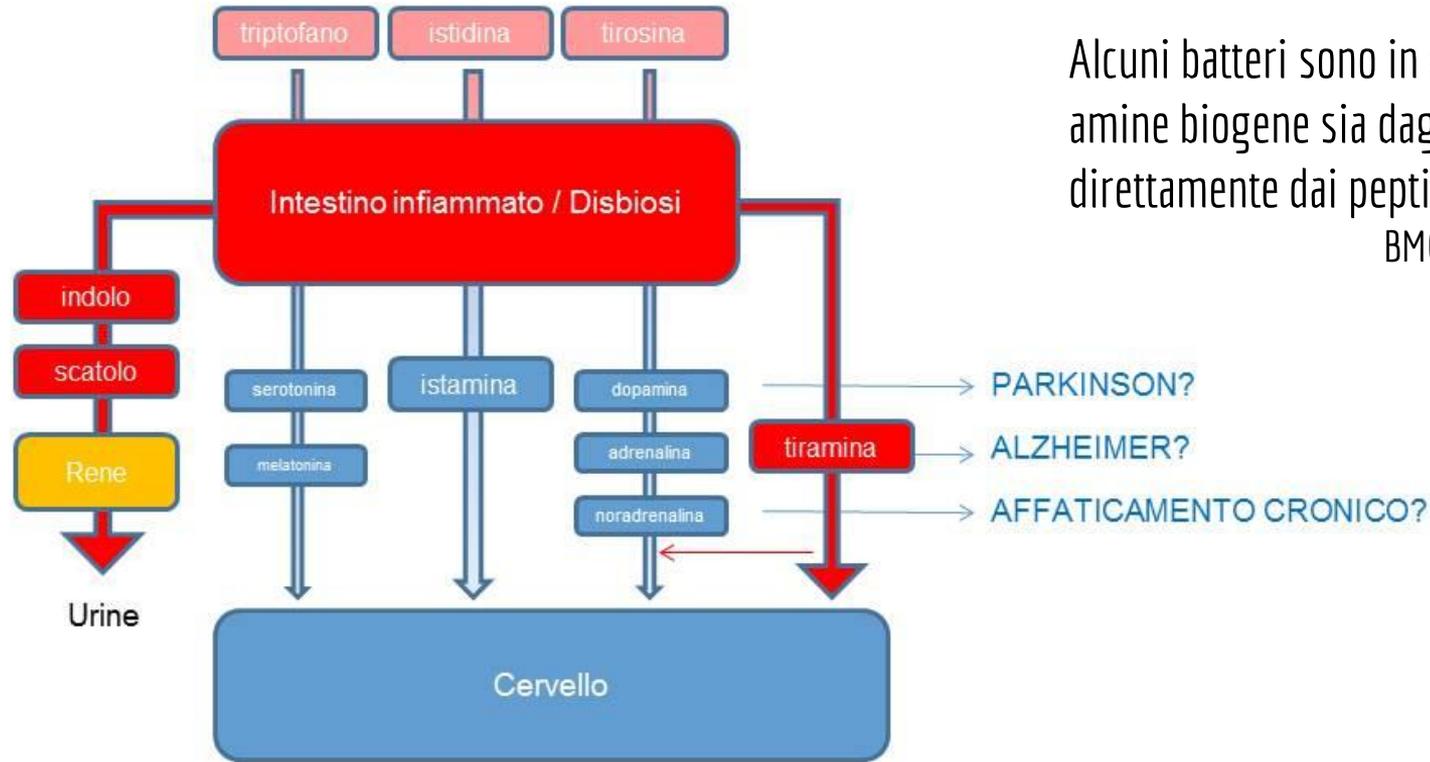


Fino ad 1/3 delle molecole presenti nel sangue potrebbero derivare dal metabolismo del microbiota intestinale.

# Microbiota-Gut-Brain Axis



# Microbiota-Gut-Brain Axis



Alcuni batteri sono in grado di produrre amine biogene sia dagli aminoacidi che direttamente dai peptidi.

BMC Microbiology (2012)

# Batteri produttori di istamina

## Produttori di istamina:

- *Morganella morganii* (also high tyramine)
- *Escherichia coli* (also mast cell activation)
- *Hafnia alvei*
- *Lactobacillus vaginalis*
- *Lactobacillus saerimneri* strain 30a
- *Klebsiella pneumoniae*
- *A. hydrophilia* (NCIMB1135)

## Produttori di tiramina:

- Most enterococcus species
- *Escherichia coli* (also mast cell activation )
- *Klebsiella pneumoniae* (*Raoultella planticola*) (also mast cell activation)
- *Morganella morganii* (also high histamine)

## Produttori di putrescina e cadaverina:

- Most gram-negative bacteria (including *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Helicobacter Pylori*, e *Salmonella*)
- *Escherichia fergusonii*
- *Enterobacter cloacae*
- *Serratia liquefaciens*
- *Serratia marcescens*

# Istamina e probiotici

## Histamine-producing bacteria:

### *L. Casei*

Deepika Priyadarshani, W.M., Rakshit, S.K. Screening selected strains of probiotic lactic acid bacteria for their ability to produce biogenic amines (histamine and tyramine). International Journal of Food Science & Technology 2011

### *L. Reuteri*

Thomas CM, et al. Histamine Derived from Probiotic *Lactobacillus reuteri* Suppresses TNF via Modulation of PKA and ERK Signaling. PLoS ONE 2012

### *L. Bulgaricus*

Deepika Priyadarshani, W.M., Rakshit, S.K. Screening selected strains of probiotic lactic acid bacteria for their ability to produce biogenic amines (histamine and tyramine). International Journal of Food Science & Technology 2011

## Histamine degrading bacteria:

### *B. Infantis*

Dev S, et al. Suppression of histamine signaling by probiotic Lac-B: a possible mechanism of its anti-allergic effect. J Pharmacol Sci. 2008

### *B. Longum*

Dev S, et al. Suppression of histamine signaling by probiotic Lac-B: a possible mechanism of its anti-allergic effect. J Pharmacol Sci. 2008

### *L. Plantarum*

Capozzi V, Russo P, Ladero V, et al. Biogenic Amines Degradation by *Lactobacillus plantarum*: Toward a Potential Application in Wine. *Front Microbiol.* 2012

Il circolo vizioso delle patologie infiammatorie e autoimmuni.

